

Revisión: residuos de antibióticos en la carne, un problema de salud pública en Colombia

Review: antibiotic residues in meat, a public health problem in Colombia

Revisão: resíduos de antibióticos na carne, um problema de saúde pública na Colômbia

Luis Horacio Ramírez-Villamizar₁
Ciro Alfonso Barragán-Díaz₁
Enrique Cárdenas₁
José Vicente Niño-Bayona₁
Jeiczon Jaimes-Dueñez₁*

Recibido: 1 de noviembre de 2021

Aprobado: 16 de febrero de 2022

Publicado: 16 de marzo de 2022

Cómo citar este artículo:

Ramírez-Villamizar LH, Barragán-Díaz CA, Cárdenas E, Niño-Bayona JV, Jaimes-Dueñez J. Revisión: residuos de antibióticos en la carne, un problema de salud pública en Colombia. *Spei Domus*. 2022;18(1): 1-26.
doi: <https://doi.org/10.16925/2382-4247.2022.01.06>

Artículo de revisión. <https://doi.org/10.16925/2382-4247.2022.01.06>

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales GRICA, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Cooperativa de Colombia UCC, Bucaramanga, Colombia.

* Autor de correspondencia: Jeiczon Jaimes-Dueñez. Grupo de Investigación en Ciencias Animales, Universidad Cooperativa de Colombia.

Correo electrónico: jeiczon.jaimes@campusucc.edu.co.



Resumen

La utilización de antibióticos en la producción animal ha representado grandes ventajas para los sistemas productivos, al garantizar el control de enfermedades infecciosas que afectan la capacidad productiva de los animales, así como por su utilización como promotores de crecimiento. Por su parte, la presencia de residuos de estos fármacos en los alimentos de origen animal, especialmente en la carne, son considerados por los organismos mundiales para la seguridad e inocuidad de los alimentos como un factor de riesgo que puede afectar la salud pública, en especial los antibióticos, por la subsecuente resistencia que generan, además, de considerarse una barrera para el desarrollo económico de cualquier país por las limitaciones para expandirse a mercados internacionales. Los métodos para la detección de estos residuos son cada vez más sensibles, haciendo que para países como Colombia cobre especial importancia la reforma de las normativas, los mecanismos de control y el fortalecimiento de la capacidad tecnológica, dado el creciente interés por la exportación de la carne. Esta revisión pretende exponer los puntos más importantes de la presencia de estos residuos en la carne, incluyendo el panorama actual de la legislación nacional e internacional, así como resultados de investigaciones sobre los medicamentos más comunes que son encontrados, el efecto sobre la salud humana y los métodos más utilizados para su detección.

Palabras clave: alimentos, bovinos, detección, inocuidad, medicamentos, promotor de crecimiento.

Abstract

The use of antibiotics in animal production has represented great advantages for production systems, guaranteeing the control of infectious diseases that affect the productive capacity of animals, as well as their use as growth promoters. The presence of residues of these drugs in foods of animal origin, especially in meat is considered by world organizations for food safety and security as a risk factor that can affect public health, especially in the case of antibiotics, due to the subsequent resistance they generate. In addition, they are considered a barrier to the economic development of any country due to the limitations on their ability to expand into international markets. The methods for the detection of these residues are increasingly sensitive, being important for countries like Colombia, where reform of regulations, control mechanisms, and the strengthening of technological capacity have been intensified given the especially importance by meat exportations. This review aims to expose the most important points regarding the presence of these residues in meat, including the current panorama of national and international legislation, as well as the results of research on the most common drugs that are found, their effect on human health and the most used methods for their detection.

Keywords: Food, cattle, detection, safety, drugs, growth promoter.

Resumo

O uso de antibióticos na produção animal tem representado grandes vantagens para os sistemas de produção, garantindo o controle de doenças infecciosas que afetam a capacidade produtiva dos animais, bem como seu uso como promotores de crescimento. A presença de resíduos dessas drogas em alimentos de origem animal, principalmente em carnes, é considerada pelas organizações mundiais de segurança alimentar como um fator de risco que pode afetar a saúde pública, principalmente no caso dos antibióticos, pela subseqüente resistência que geram. Além disso, são considerados uma barreira ao desenvolvimento econômico de qualquer país devido às limitações de sua capacidade de expansão para os mercados internacionais. Os métodos de detecção desses resíduos são cada vez mais sensíveis, sendo importantes para países como a Colômbia, onde se intensificaram as reformas normativas, os mecanismos de controle e o fortalecimento da capacidade tecnológica, dada a importância especial das exportações de carnes. Esta revisão tem como objetivo expor

os pontos mais importantes quanto à presença desses resíduos na carne, incluindo o panorama atual da legislação nacional e internacional, bem como os resultados de pesquisas sobre os fármacos mais comuns encontrados, seus efeitos na saúde humana e os métodos mais usados para sua detecção.

Palavras-chave: alimento, gado, detecção, segurança, drogas, promotor de crescimento.

Introducción

Debido a la demanda actual de alimentos a nivel mundial, las industrias pecuarias enfrentan el gran desafío de producir alimentos de buena calidad, en las cantidades necesarias y a un precio asequible para toda la población [1]. Actualmente, las características de los sistemas productivos involucran la utilización de algunas sustancias que contribuyen al mejoramiento de la capacidad productiva de los animales (promotores de crecimiento), y la implementación de antibióticos cuando se presentan enfermedades de origen bacteriano, o como tratamiento preventivo en algunos de los casos. Por ende, la utilización de medicamentos veterinarios en los sistemas de producción ganadera es inevitable, dado que son esenciales como agentes terapéuticos, profilácticos y/o como promotores de crecimiento que permiten el buen desarrollo productivo de esta industria [1], [2].

En las últimas décadas, las entidades reguladoras de la calidad e inocuidad de los alimentos, así como la comunidad científica, han mostrado gran preocupación por el incremento dramático de la resistencia a los antibióticos en bacterias de importancia médica y veterinaria, haciendo más difícil su tratamiento [3], [4], [5]. Se ha destacado una inminente relación entre el uso de antibióticos en animales y los residuos de estos en los productos cárnicos de consumo humano [4], [6], [7], [8]. La utilización de medicamentos antibióticos en forma desproporcionada en la producción animal puede resultar en la acumulación de trazas de estos en la carne u órganos de los animales, lo cual, a través de su consumo, puede generar un riesgos para la salud de los consumidores, entre los que se incluyen: el desarrollo de la resistencia a los antibióticos, problemas de hipersensibilidad, los cuales pueden variar desde un prurito, hasta un shock anafiláctico, toxicidad aguda, efectos mutagénicos, carcinogénicos, entre otros. Ante estas circunstancias, la ciencia ha desarrollado metodologías para la detección de los residuos de antimicrobianos en alimentos de origen animal, utilizando técnicas de análisis cuantitativo y microbiológico, las cuales se han venido perfeccionando para asegurar la inocuidad de los alimentos [2], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15].

La resistencia a los antibióticos se define como la capacidad que adquieren los microorganismos para soportar el efecto de estos fármacos [16], esta resistencia

puede presentarse de forma natural o adquirida. En la primera, la bacteria tiene una capacidad intrínseca que evita que el antibiótico actúe correctamente sobre esta; mientras que en la adquirida, la bacteria previamente es susceptible al efecto del antibiótico, pero por cambios micro o macroevolutivos adquiere la resistencia [5], [7], [16], [17], [18], [19], [20], [21]. Estas poblaciones resistentes generan graves complicaciones a nivel intra y extrahospitalario, que empeoran las manifestaciones clínicas y disminuyen la posibilidad de recuperación. Dada la importancia de la presencia de residuos de antibióticos en alimentos de origen animal en el fenómeno de resistencia y su impacto en la salud pública, en Colombia hasta hace poco se adoptó la implementación de nuevas medidas para detectar la residualidad de medicamentos y otras sustancias en los alimentos de origen animal, con el objetivo de posicionar y mejorar la capacidad competitiva de los productos cárnicos del país en los mercados internacionales [2], [3], [5], [20], [22], [23], [24], [25], [26], [27].

Teniendo en cuenta que la residualidad de antibióticos en la carne es una problemática de salud pública, para la cual cada día se establecen nuevos sistemas de vigilancia, entes reguladores, técnicas de detección y normativas al respecto; es de vital importancia generar documentos que compilen dicha temática y sirvan de guía para los profesionales que deseen actualizar sus conocimientos al respecto. Esta revisión incluye los resultados de la búsqueda de artículos científicos publicados en revistas indexadas de los años 2010 a 2020 en las cuales se describen diversos estudios nacionales e internacionales sobre la presencia de residuos de antibióticos en la carne y sus derivados, las diversas técnicas empleadas para su identificación y cuantificación, así como aspectos relacionados con la normatividad nacional e internacional.

Regulación internacional de fármacos de uso veterinario

La gran cantidad de alimentos de origen animal que son producidos actualmente como huevos, leche y carnes, han requerido que los programas de control de calidad sean mucho más minuciosos y exigentes, especialmente, considerando que la administración de medicamentos veterinarios en animales destinados para producción de alimentos puede conllevar a la presencia de residuos en estos productos alimenticios. Con el fin de proteger la salud pública, han venido siendo establecidas normas de conformidad con los principios reconocidos de control y seguridad alimentaria [2], [28]. A nivel mundial, existen diferentes organizaciones encargadas de vigilar los aspectos relacionados con la regulación de medicamentos de uso veterinario, las

cuales están orientadas al control del uso y residualidad de estas sustancias en las diferentes especies, en la tabla 1 se describen las diferentes entidades y su función.

Tabla 1. Entidades internacionales para la regulación y vigilancia de medicamentos de uso veterinario.

| Entidad | Función |
|---|---|
| Comisión del Codex Alimentarius (CCA) o "Código Alimentario" [29]. | Encargada de proteger la salud de los consumidores, facilitar prácticas justas en el comercio de alimentos y promover la coordinación de normas alimentarias acordadas por diversas organizaciones. |
| Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS, por sus siglas en inglés) [30]. | Establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Internacional del Trabajo (OIT) y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), que establece bases científicas para el uso seguro de los químicos. |
| Comité mixto de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) [31]. | Proporciona asesoramiento científico mediante la publicación de monografías y reportes técnicos acerca de la inocuidad de los aditivos alimentarios, la evaluación de los contaminantes, las sustancias tóxicas naturales y los residuos de medicamentos veterinarios. |
| FDA de los Estados Unidos (Food and Drug Administration) [32]. | Regula la fabricación y distribución de los medicamentos de uso veterinario a través del CVM (Centro de Medicina Veterinaria), protege la salud de los consumidores, garantizando la seguridad de los aditivos alimentarios, productos cosméticos y medicamentos de uso humano y veterinario. |
| Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [33]. | Protege y promueve la salud pública y animal mediante diversas actividades, entre ellas, el establecimiento de límites de seguridad para los residuos de medicamentos veterinarios en animales productores de alimentos. |
| APVMA (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority) [2]. | Responsable de la evaluación, registro y regulación de plaguicidas y medicamentos veterinarios. |
| Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA) [2]. | Participa activamente en la evaluación del riesgo asociada a alimentos. |
| Normas, directrices y resolución de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) en materia de resistencia a los antimicrobianos y del uso de agentes antimicrobianos [34]. | Apoyar el Plan de Acción Global para la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado en colaboración con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación la Agricultura (FAO) y la OIE. |

Fuente: elaboración propia.

Reglamentación en Colombia

En el ámbito nacional, con el Decreto 977 de 1998 del entonces Ministerio de Salud Pública, se crea el Comité Nacional del Codex Alimentarius (CNCA), como órgano consultor del Gobierno nacional para la formulación de políticas del país con relación a los procesos de normalización, análisis de principios y procedimientos que se puedan adelantar en la comisión mixta FAO/OMS, su comité ejecutivo y sus órganos

auxiliares. De igual forma, el Decreto 977 establece que el CNCA es un órgano adscrito al Ministerio de Desarrollo Económico, posteriormente convertido en el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. La representación de Colombia ante la CCA y sus órganos anexos está en cabeza del CNCA, el cual es un organismo técnico multidisciplinario interinstitucional, de carácter permanente, encargado de considerar normas y mecanismos para proteger la salud de los consumidores y para facilitar el comercio de los alimentos [35]. A continuación, se describe la interacción entre los organismos de control en Colombia y las entidades internacionales encargadas de la vigilancia (figura 1).

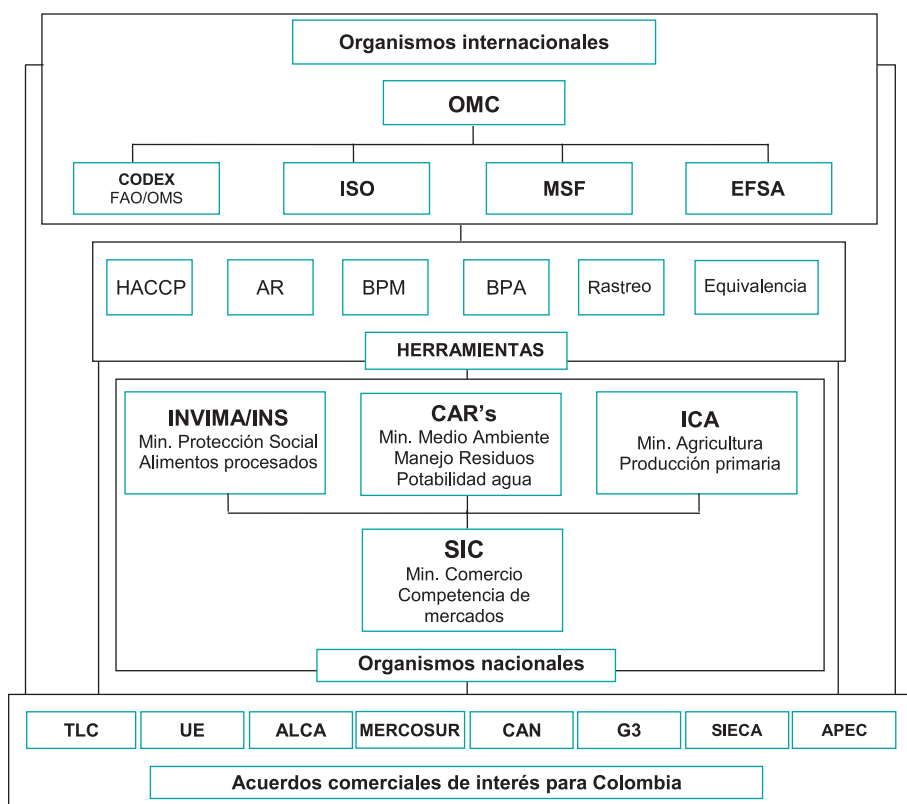


Figura 1. Dinámica de las organizaciones internacionales y nacionales para el control de residuos de fármacos en el marco de los acuerdos comerciales de interés para Colombia

Fuente: [2].

Mediante el Decreto 1500 de 2007 en Colombia, se establece el reglamento técnico a través del cual se crea el sistema oficial de inspección, vigilancia y control de la carne, productos cárnicos y sus derivados, destinados para el consumo humano y los requisitos sanitarios e inocuidad que se deben cumplir en su producción primaria,

beneficio, desposte, desprese, procesamiento, almacenamiento, transporte, comercialización, expendio, importación o exportación [36]. Adicionalmente, las resoluciones 2905, 4282 y 4287 de 2007 [37], [38], [39] establecen el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios y de inocuidad de la carne y productos cárnicos comestibles de bovinos, bufalinos, cerdos y aves de corral, respectivamente. De igual forma, se encuentra la resolución 1382 de 2013 que establece los límites máximos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados para consumo humano [40].

Además de las normativas antes mencionadas, cabe resaltar que dentro del Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES), se desarrolló la política sanitaria de inocuidad para las cadenas de la carne bovina y de la leche, donde se estableció el programa nacional de control de residuos y contaminantes químicos en estos alimentos, dentro de los programas oficiales de control en inocuidad. El programa de control de residuos y contaminantes químicos incluye estrategias de prevención, control y seguimiento desde la producción primaria hasta su procesamiento con el propósito de establecer las líneas base de contaminación química, su prevalencia y las respectivas acciones de mitigación que afectan dichos alimentos [26].

Conforme a la resolución 770 de 2014 del Ministerio de Salud y Protección Social [41], en la cual el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), dentro del desarrollo de sus respectivas competencias y en el ejercicio de sus funciones de inspección vigilancia y control, deberán diseñar, formular, ejecutar y hacer seguimiento de los planes nacionales subsectoriales de vigilancia y control de residuos en alimentos (PSVCR), el cual se integra en el Plan Nacional de Vigilancia y Control de Residuos en Alimentos (PNVCR). En la figura 2 puede observarse esquemáticamente la integración de ambas entidades en lo que respecta al PNVCR (27).

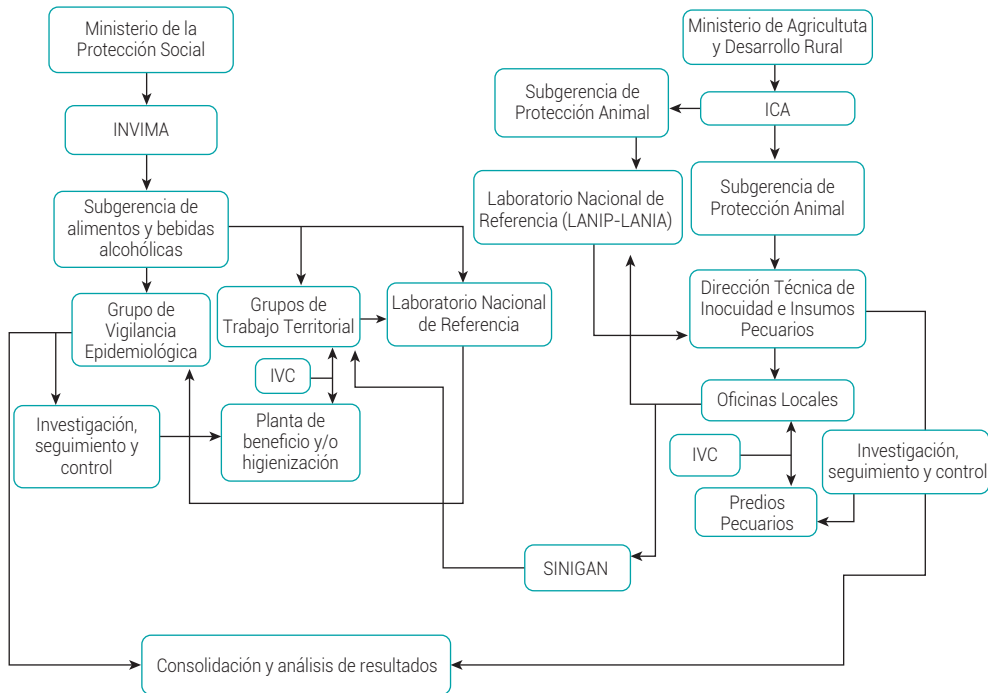


Figura 2. Flujograma del Plan Nacional de Vigilancia y Control de Residuos de Medicamentos Veterinarios y Contaminantes Químicos en alimentos de origen animal ICA-INVIMA.

Fuente: [27].

El PNVCR está dirigido a identificar y cuantificar los residuos de medicamentos y sustancias prohibidas que por distintas razones se encuentran en los productos de origen animal. Esta evaluación debe formularse como un conjunto sistemático de procedimientos que aseguren un control efectivo de tales residuos en toda la cadena agroalimentaria. El PNVCR, además, está ligado a la ejecución de la política nacional en materia de sanidad e inocuidad en de las cadenas agroalimentarias, lo que lleva a establecer sistemas preventivos de inocuidad y de aseguramiento de la calidad en la producción primaria y programas de desarrollo de proveedores [27]. A continuación, se describe detalladamente cada una de las normativas para Colombia, así como la entidad encargada de su formulación y una reseña respecto del ámbito de aplicación de la norma (tabla 2).

Tabla 2. Reglamentación colombiana sobre residuos de medicamentos en productos de origen animal.

| Normativa | Entidad | Reseña |
|-------------------------|--|--|
| Decreto 977 de 1998 | Ministerio de Salud Pública | Por el cual se crea el Comité Nacional del Códex Alimentarius, adscrito al Ministerio de Desarrollo Económico, como órgano consultivo del Gobierno nacional para la formulación de la política del país, en relación con los procesos de normalización y análisis de principios, que se puedan adelantar en la comisión mixta FAO/OMS del Códex Alimentarius, su comité ejecutivo y sus órganos auxiliares; de igual manera, es un órgano adscrito al Ministerio de Desarrollo Económico, posteriormente convertido en el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. |
| Decreto 1500 de 2007 | Ministerio de la Protección Social | Por el cual se establece el reglamento técnico a través del cual se crea el sistema oficial de inspección, vigilancia y control de productos cárnicos destinados para el consumo humano y los requisitos sanitarios y de inocuidad que se deben cumplir en su producción primaria, beneficio, desposte, desprese, procesamiento, almacenamiento, transporte, comercialización, expendio, importación o exportación. |
| Resolución 2905 de 2007 | Ministerio de la Protección Social | Por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios y de inocuidad de la carne y productos cárnicos comestibles de las especies bovina y bufalina destinados para el consumo humano y las disposiciones para su beneficio, desposte, almacenamiento, comercialización, expendio, transporte, importación o exportación. |
| Resolución 4282 de 2007 | Ministerio de la Protección Social | Por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios y de inocuidad de la carne y productos cárnicos comestibles de la especie porcina destinada para el consumo humano y las disposiciones para su beneficio, desposte, almacenamiento, comercialización, expendio, transporte, importación o exportación, |
| Resolución 4287 de 2007 | Ministerio de la Protección Social | Por la cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios y de inocuidad de la carne y productos cárnicos comestibles de las aves de corral destinadas para el consumo humano y las disposiciones para su beneficio, desprese, almacenamiento, transporte, comercialización, expendio, importación o exportación. |
| Resolución 1382 de 2013 | Ministerio de Salud y Protección Social | Por la cual se establecen los límites máximos para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal, destinados al consumo humano. |
| CONPES 3376 | Consejo Nacional de Política Económica y Social - República de Colombia Departamento Nacional de Planeación | Política sanitaria de inocuidad para las cadenas de la carne bovina y de la leche. |

(continúa)

(viene)

| Normativa | Entidad | Reseña |
|---|---|---|
| Resolución 770 de 2014 | Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural - Ministerio de Salud y Protección Social | Por la cual se establecen las directrices para la formulación, ejecución, seguimiento y evaluación de los planes nacionales subsectoriales de vigilancia y control de residuos en alimentos y se dictan otras disposiciones. |
| Plan Nacional de Vigilancia y Control de Residuos en Alimentos (PNVCR) | Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural - Ministerio de Salud y Protección Social (Resolución 770 de 2014) | Corresponde a la integración de los planes nacionales subsectoriales de vigilancia y control de residuos en alimentos |
| Planes Nacionales Subsectoriales de Vigilancia y Control de Residuos en Alimentos (PSVCR) | Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural - Ministerio de Salud y Protección Social (Resolución 770 de 2014) | Conjunto de acciones y medidas para los diferentes subsectores de alimentos, establecidas por las autoridades sanitarias competentes, con el objeto de vigilar y controlar los residuos de plaguicidas, medicamentos veterinarios y contaminantes que puedan estar presentes en los productos alimenticios producidos en el país o importados al territorio nacional. |

Fuente: elaboración propia.

Residuos de antibiótico en carne bovina

La presencia de residuos de antibióticos en la carne destinada a consumo humano suele ser propiciada por diversos factores como errores en la posología e incumplimiento en el tiempo de retiro. La presencia de estos residuos puede afectar de diversas formas la salud del consumidor, a través de reacciones alérgicas, alteraciones de la microbiota intestinal o favoreciendo la resistencia bacteriana. La utilización de antibióticos a gran escala ha mejorado, mediante presión selectiva, la diseminación de cepas bacterianas resistentes [6], [42]. El Codex Alimentarius describe las diversas sustancias utilizadas clasificándolas por grupos farmacológicos como se describe en la tabla 3.

De acuerdo al tiempo de espera, es decir, el tiempo transcurrido entre la administración de un agente antimicrobiano y el beneficio del animal o uso de sus subproductos, pueden quedar algunos residuos de estas sustancias en los tejidos [13]. Aunque los antibióticos, como sus metabolitos, se eliminan en gran medida en las heces u orina de los animales en tratamiento, pueden permanecer por más tiempo en los diversos tejidos u órganos que son consumidos. La alerta para la salud pública con estos residuos radica en los efectos que pueden provocar en el consumidor, desde reacciones tóxico-alérgicas y efectos crónicos por la prolongada exposición a pequeñas dosis de antibióticos, así como por la resistencia antimicrobiana en bacterias patógenas, o la alteración en la microbiota intestinal del consumidor [15], [42], [43].

Tabla 3. Fármacos regulados por el Codex Alimentarius, clasificados por grupo farmacológico.

| Grupo farmacológico | Fármacos |
|---|---|
| Antimicrobianos | Bencilpenicilina, Ceptiofur, Clortetraciclina, Dihidroestreptomina, Espectinomicina, Espiramicina, Estreptomina, Flumequina, Gentamicina, Lincomicina, Neomicina, Oxitetraciclina, Sarafloxacin, Sulfadimidina, Tetraciclina, Tilmicosin. |
| Antihelmínticos | Abamectina, Albendazol, Closantel, Doramectin, Esprinomectín, Febantel, Fenbendazol, Flubendazol, Ivermectina, Levamisol, Moxidectin, Oxfendazole, Thiabendazol, Triclabendazol. |
| Antiprotozoarios | Diclazuril, Imidocarb, Nicarbacin. |
| Tripanocidas | Diminazina, Isometamidio. |
| Anabólicos hormonales | 17 Bestradiol, Progesterona, Somatotropina, Testosterona |
| Anabólicos no hormonales | Acetato de trenbolona, Zeranol. |
| Anabólicos B2-agonistas | Clenbuterol. |
| Tranquilizante del grupo de las butiroferonas | Azaperona. |
| Bloqueador B-adrenoceptor | Carazolol. |

Fuente: [2].

Límite máximo de residuos (LMR)

El LMR se define como la concentración aceptable de una sustancia en los tejidos comestibles de un animal (músculo, hígado, riñones, grasa, leche, miel y huevos) y que, al ser estas ingeridas, no genera ningún riesgo para la salud humana. El LMR es fijado para cada especie animal y para cada tejido, de esta manera, el valor del LMR de toda sustancia farmacológicamente activa está determinado por el fármaco residual y el tejido en el cual este se deposita o puede ser encontrado en cada especie animal productora de alimentos como puede verse en la tabla 5. Los valores LMR en los diferentes tejidos deben reflejar la cinética de la depleción teniendo en cuenta todas las fuentes de alimento, las condiciones de uso del medicamento, la factibilidad de los tiempos de espera derivados y la disponibilidad de métodos analíticos adecuados para su detección [44], [45].

Cuando a un animal recibe un antibiótico, inicia el proceso de metabolización, el cual favorece su eliminación y la detoxificación luego de haber ejercido su efecto en el organismo. Los residuos de cualquier medicamento veterinario, en general, son sustancias farmacológicamente activas (principios activos, excipientes o productos de degradación y metabolitos) que permanecen en los alimentos obtenidos de animales a los que se les ha administrado el medicamento. Estos residuos pueden localizarse en diversos tejidos como el músculo, la grasa y órganos como hígado y riñón. Las consecuencias generadas por los residuos pueden ser varias, desde simples cambios

en la inocuidad de los alimentos hasta la presentación de alteraciones clínicas, hematológicas, bioquímicas, anatomo-patológicas o incluso causar la muerte. La presencia de residuos de medicamentos en la carne dependerá del medicamento utilizado, pues algunos pueden desaparecer de los tejidos prontamente, mientras que otros requieren de periodos más largos para su eliminación, por lo cual, se hace necesario el establecimiento de LMR para las sustancias farmacológicamente activas, que se utilizan en los medicamentos veterinarios [18], [28], [45].

Antibióticos comúnmente detectados en alimentos de origen animal

La detección de residuos de antibióticos, de acuerdo con diversos estudios, varía grandemente entre países; sin embargo, a nivel mundial, hay ciertos grupos de antibióticos que se encuentran reportados de manera común, entre los cuales se encuentran residuos de oxitetraciclina, sulfonamidas, quinolonas y cloranfenicol [4], [15], [24], [46], [47], [48], [49], [50]. En Colombia, los medicamentos que se utilizan dentro del territorio nacional deben cumplir con las normativas vigentes del INVIMA, y para el caso de los utilizados en la medicina veterinaria, estos deben estar aprobados por el ICA. En la tabla 4, se detallan los medicamentos de uso veterinario que están regulados por el Codex Alimentarius y que se encuentran registrados ante el ICA.

Tabla 4. Medicamentos de uso veterinarios regulados por el Codex Alimentarius y registrados ante el ICA en Colombia

| Grupo Farmacológico | Fármaco(s) | Especies en la que se prescribe su uso |
|---------------------|-----------------------|--|
| Antimicrobianos | Bencilpenicilina | Bovinos |
| | Clortetraciclina | Aves y porcinos |
| | Dihidroestreptomicina | Aves, bovinos y porcinos |
| | Espiramicina | Aves, bovinos y porcinos |
| | Estreptomicina | Aves, bovinos y porcinos |
| | Gentamicina | Bovinos y porcinos |
| | Lincomicina | Aves, bovinos y porcinos |
| | Neomicina | Aves, bovinos y porcinos |
| | Oxitetraciclina | Aves, bovinos y porcinos |
| | Sulfadimidina | Aves, bovinos y porcinos |

Fuente: [2].

De igual forma, se describe en la tabla 5 los agentes antimicrobianos de uso en bovinos, con sus respectivos LRM en los diferentes tejidos [29], [45].

Tabla 5. Agentes antimicrobianos usados en bovinos

| Agente Antimicrobiano | Tejido | LMR | Año de adopción |
|---|---------------|------------|------------------------|
| Amoxicilina | Riñón | 50 ug/Kg | 2012 |
| | Grasa | 50 ug/Kg | 2012 |
| | Leche | 4 ug/Kg | 2012 |
| | Músculo | 50 ug/Kg | 2012 |
| | Hígado | 50 ug/Kg | 2012 |
| Bencilpenicilina/Bencilpenicilina Procaínica | Músculo | 50 ug/Kg | 1999 |
| | Hígado | 50 ug/Kg | 1999 |
| | Riñón | 50 ug/Kg | 1999 |
| | Leche | 4 ug/Kg | 1999 |
| Ceptiofur | Leche | 100 ug/Kg | 1999 |
| | Grasa | 2000 ug/Kg | 1999 |
| | Riñón | 6000 ug/Kg | 1999 |
| | Músculo | 1000 ug/Kg | 1999 |
| | Hígado | 2000 ug/Kg | 1999 |
| Clortetraciclina/Oxitetraciclina/Tetraciclina | Músculo | 200 ug/Kg | 2003 |
| | Riñón | 1200 ug/Kg | 2003 |
| | Hígado | 600 ug/Kg | 2003 |
| | Leche | 100 ug/Kg | 2003 |
| Colistin | Riñón | 200 ug/Kg | 2008 |
| | Leche | 50 ug/Kg | 2008 |
| | Hígado | 150 ug/Kg | 2008 |
| | Músculo | 150 ug/Kg | 2008 |
| | Grasa | 150 ug/Kg | 2008 |
| Danofloxacin | Hígado | 400 ug/Kg | 2001 |
| | Grasa | 100 ug/Kg | 2001 |
| | Músculo | 200 ug/Kg | 2001 |
| | Riñón | 400 ug/Kg | 2001 |
| Dihidroestreptomicina/Estreptomicina | Músculo | 600 ug/Kg | 2001 |
| | Leche | 200 ug/Kg | 2003 |
| | Hígado | 600 ug/Kg | 2001 |
| | Riñón | 1000 ug/Kg | 2001 |
| Espectinomicina | Grasa | 600 ug/Kg | 2001 |
| | Músculo | 500 ug/Kg | 1999 |
| | Leche | 200 ug/Kg | 1999 |
| | Hígado | 2000 ug/Kg | 1999 |
| | Riñón | 5000 ug/Kg | 1999 |
| Espiramicina | Grasa | 2000 ug/Kg | 1999 |
| | Músculo | 200 ug/Kg | 1997 |
| | Leche | 200 ug/Kg | 1997 |
| | Hígado | 600 ug/Kg | 1997 |
| | Riñón | 300ug/Kg | 1997 |
| Flumequina | Grasa | 300 ug/Kg | 1997 |
| | Hígado | 500 ug/Kg | 2005 |
| | Grasa | 1000 ug/Kg | 2005 |
| | Músculo | 500 ug/Kg | 2005 |
| | Riñón | 3000 ug/Kg | 2005 |

(continúa)

(viene)

| Agente Antimicrobiano | Tejido | LMR | Año de adopción |
|------------------------------|---------------|-------------|------------------------|
| Gentamicina | Músculo | 100 ug/Kg | 2001 |
| | Leche | 200 ug/Kg | 2001 |
| | Hígado | 2000 ug/Kg | 2001 |
| | Riñón | 5000 ug/Kg | 2001 |
| | Grasa | 100 ug/Kg | 2001 |
| Lincomicina | Leche | 150ug/Kg | 2003 |
| Monensina | Músculo | 10 ug/Kg | 2009 |
| | Leche | 2 ug/Kg | 2009 |
| | Hígado | 100 ug/Kg | 2012 |
| | Riñón | 10 ug/Kg | 2009 |
| | Grasa | 100 ug/Kg | 2009 |
| Narasina | Músculo | 15 ug/Kg | 2012 |
| | Hígado | 50 ug/Kg | 2012 |
| | Grasa | 50 ug/Kg | 2012 |
| | Riñón | 15 ug/Kg | 2012 |
| Neomicina | Músculo | 500 ug/Kg | 1999 |
| | Leche | 1500 ug/Kg | 2005 |
| | Hígado | 500 ug/Kg | 2005 |
| | Riñón | 10000 ug/Kg | 2005 |
| | Grasa | 500 ug/Kg | 1999 |
| Pirlimycina | Músculo | 100 ug/Kg | 2006 |
| | Leche | 200 ug/Kg | 2006 |
| | Hígado | 1000 ug/Kg | 2006 |
| | Riñón | 400 ug/Kg | 2006 |
| | Grasa | 100 ug/Kg | 2006 |
| Sulfadimidina | Leche | 25 ug/Kg | 1995 |
| Tilmicosin | Músculo | 100 ug/Kg | 1999 |
| | Hígado | 1000 ug/Kg | 1999 |
| | Grasa | 100 ug/Kg | 1999 |
| | Riñón | 300 ug/Kg | 1999 |
| Tilosina | Músculo | 100 ug/Kg | 2009 |
| | Hígado | 100 ug/Kg | 2009 |
| | Grasa | 100 ug/Kg | 2009 |
| | Riñón | 100 ug/Kg | 2009 |
| | Leche | 100 ug/Kg | 2009 |

Fuente: elaboración propia.

Riesgos potenciales de la presencia de residuos de fármacos en la carne destinada para consumo humano

Los residuos de medicamentos pueden consistir en varios componentes, incluyendo los compuestos primarios y los metabolitos libres, así como metabolitos ligados covalentemente a macromoléculas. La farmacocinética y farmacodinamia de los diferentes medicamentos utilizados en los animales tienen una relación significativa

con la cantidad relativa de algunos de estos componentes que probablemente permanecen en los tejidos. Existen diversas opiniones respecto a la definición exacta de lo que constituye peligro para la salud humana, muchos mecanismos complejos para determinar si el uso terapéutico o subterapéutico de los medicamentos en los animales productores de alimento afectan o no la salud pública [51].

Efectos toxicológicos: la toxicidad generada por el consumo de alimentos con residuos de antibióticos no se presenta de forma aguda, por el contrario, las manifestaciones aparecen en un largo plazo, por la ingestión continua y prolongada de pequeñas cantidades de la sustancia. Dentro de los efectos tóxicos, se reconocen efectos directos, los cuales se producen por la utilización de los antimicrobianos en condiciones terapéuticas, se manifiestan de diversas y amplias formas clínicas en órganos como riñón, hígado, sangre, médula, oído, efecto teratógenos, carcinogénicos y alergias graves; por su parte, los efectos indirectos, representan algunas formas de alergia y los fenómenos de resistencia bacteriana [52], [53].

Reacciones alérgicas: se han reportado varios antibióticos con la capacidad de generar reacciones alérgicas o causar hipersensibilidad. La penicilina, las sulfonamidas y la estreptomina son algunos de ellos. Para el caso de la penicilina, han sido descritos casos en los cuales individuos sensibles a estos medicamentos experimentan signos clínicos de alergia tras el consumo de residuos presentes en carne o leche; se ha estimado que 10 UI pueden generar reacciones como prurito generalizado, dificultad para deglutir, disnea y dermatitis por contacto. Estas reacciones generadas por la penicilina fueron consideradas por el comité JECFA como factores determinantes para la evaluación y establecimiento de niveles de residuos seguros en alimentos [7], [24], [54].

Resistencia bacteriana: esta hace referencia a la capacidad que adquiere un organismo para resistir los efectos de un antimicrobiano ante el cual es normalmente susceptible [5], [52]. En los microorganismos patógenos pueden producirse mutaciones para generar resistencia a los agentes antimicrobianos y en presencia de estos medicamentos, la forma mutante tiene una ventaja selectiva y puede sustituir al genotipo original de los microorganismos.

Estas bacterias resistentes pueden transmitirse al hombre y causan dificultades en el momento de tratar infecciones. Por otra parte, los antibióticos consumidos por los seres humanos provenientes de residuos presentes en los alimentos de origen animal pueden provocar alteración de la flora intestinal y, como consecuencia, una disminución de las bacterias que compiten con microorganismos patógenos, lo que aumenta así el riesgo de enfermedad [2].

Otras reacciones: aunque muchos antibióticos tienen un potencial tóxico, no ha sido posible demostrar que los residuos de estos sean suficientes para provocar estos efectos, sin embargo, se han reportado y revisado lesiones óticas, hepáticas y renales que pueden ser causadas por medicamentos como la gentamicina y neomicina; también la presentación de sordera congénita en hijos de mujeres que durante el embarazo han sido tratadas con estreptomycin; afecciones endocrinas, principalmente en tiroides y pituitaria asociada al uso de sulfonamidas y la genotoxicidad y generación de anemia aplásica en seres humanos provocadas por el cloranfenicol [2], [15], [28].

Técnicas para la detección de residuos de antibióticos

Dada la necesidad de detectar y cuantificar los residuos de antibióticos en alimentos de origen animal, son múltiples los métodos analíticos desarrollados o modificados durante los últimos años. Se reconocen pruebas cualitativas como la difusión en disco (Kirby – Bauer), pruebas cuantitativas (técnica cromatográfica) y pruebas semicuantitativas (ELISA) [6], [9], [11], [47]. De las técnicas existentes en la actualidad, se destaca el uso de biosensores por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), el cual permite manejar gran número de muestras debido a su bajo costo y facilidad operativa, esto es un ensayo rápido para la evaluación cualitativa y presuntiva de presencia de antibióticos en los alimentos de origen animal; sin embargo, su especificidad y sensibilidad dependen del antibiótico a evaluar, de modo que tendrán que ser usados métodos de conformación que permitan obtener información adicional, para disminuir la posibilidad de equivocación [6], [55], [56]. Los límites de detección de la prueba de ELISA dependen básicamente de la extracción y limpieza que se haga de la muestra, dependiendo de la matriz a analizar, de igual forma, la preparación de la muestra puede variar desde una simple dilución con tampón, hasta la hidrólisis enzimática y extracción en fase sólida. Actualmente existen kits ELISA comercialmente disponibles para la detección de antibióticos en tejidos de origen animal [55], [57].

La técnica de ELISA es una de las pruebas utilizadas como tamizaje o cribado en los sistemas de vigilancia, por su parte, para la confirmación son utilizadas técnicas como la cromatografía de gases (CG) y cromatografía líquida de alta resolución (siglas en inglés HPLC). Cuando se emplea la cromatografía de gases acoplada a la espectrofotometría de masas (CG/EM), las sulfonamidas y tetraciclinas requieren una derivatización previa para aumentar su volatilidad y originar fragmentos de masa molecular adecuados para el análisis de trazas (23,58). A pesar de los buenos resultados

y su fiabilidad, la utilización de los métodos cromatográficos tiende a estar limitada debido a los costos de su utilización, entre los que deben contarse los equipos, la capacitación del personal, la infraestructura, el costo por análisis, el volumen de muestras que es posible analizar y el tiempo entre la recolección de la muestra y el resultado, estos últimos de mayor importancia como limitantes, teniendo en cuenta que el tiempo es limitado cuando se requieren llevar a cabo programas de control y vigilancia efectivos [23], [55].

A continuación, se enlistan diversas técnicas instrumentales y de interfase para la determinación de residuos de antibióticos en alimentos de origen animal: cromatografía líquida (siglas en inglés LC), cromatografía líquida de alta resolución (siglas en inglés HPLC), cromatografía líquida acoplado a espectrometría de masas (siglas en inglés LC-MS), acoplamiento TANDEM (siglas en inglés MSⁿ), cromatografía de gases y GC-MS, electroforesis capilar (siglas en inglés CE), cromatografía en capa fina (siglas en inglés TLC), detector de fluorescencia (siglas en inglés FLD), detector de trampa de iones (siglas en inglés ITD), ionización por electro-spray (siglas en inglés ESI), detector de captura de electrones (siglas en inglés ECD), triple cuadrupolo (siglas en inglés QqQ), cuadrupolo tiempo de vuelo (siglas en inglés Q-TOF), cromatografía líquida-interacción hidrofílica (siglas en inglés HILIC) y detector de diodos (DAD).

Análisis de estudios publicados en Colombia

Dado el contexto de este documento, se obtuvieron resultados de investigaciones realizadas en Colombia, en las cuales se describe la presencia de residuos de múltiples antibióticos en la carne bovina, además de algunos estudios de investigación que revelan resultados importantes en otras especies destinadas al consumo humano.

En el departamento de Caldas, un estudio realizado en 212 muestras de tejidos de cerdo (músculo, hígado y riñón) reveló mediante el método de ELISA, la presencia de residuos de betalactámicos, aminoglucósidos y sulfonamidas en el 45,2 %, 10,3 % y 23,1 % de las muestras, respectivamente [6]. También utilizando la prueba de ELISA fue realizado un estudio en Friogan (La Dorada, Caldas), el cual buscó detectar y cuantificar las concentraciones de residuos de tetraciclinas en músculo de 114 animales sacrificados. En este caso, el 61,5 % de las muestras presentaron concentraciones superiores a 100 ppb y el 23,7 % a 200 ppb de dichos medicamentos [50].

En el contexto regional (departamento de Santander), un estudio llevado a cabo en el Frigorífico Río Frío en el año 2019 reportó una frecuencia nula de residuos de

antibióticos en 225 muestras de tejido diafragmático bovino analizados mediante el kit comercial PremiTest®, el cual permite detectar los residuos de antibióticos pertenecientes al grupo de los betalactámicos, cefalosporinas, macrólidos, tetraciclinas, sulfonamidas, aminoglicósidos, quinolonas, anfenicoles y polipéptidos [24]. El mismo resultado fue obtenido en un estudio llevado a cabo en 761 canales de bovinos y cerdos proveniente del departamento de Antioquia en la planta Frigocolanta ubicada en el Municipio de Santa Rosa de Osos, mediante la misma prueba empleada por Torres Flórez [24].

En el año 2014, se reportó una investigación para la determinación de residuos de cuatro antimicrobianos en músculo diafragmático de bovinos beneficiados en Bogotá, D. C. en el Frigorífico Guadalupe EFEGE, como contribución al sistema de gestión de inocuidad en el marco del acuerdo sobre la aplicación de medidas sanitarias y fitosanitarias. Para la realización de esta investigación se estudiaron tejidos provenientes de animales no tratados con medicamentos veterinarios, las matrices se fortificaron con diferentes concentraciones de penicilina G potásica, oxitetraciclina, eritromicina y estreptomina, como representantes de cuatro familias de antimicrobianos de uso veterinario, y se establecieron preliminarmente criterios de funcionamiento del método bajo algunos lineamientos de la guía de la Decisión Europea 2002/657/CE. El bioensayo mostró excelente especificidad (ningún falso-positivo); los límites de detección se determinaron para los cuatro antibióticos con relación a sus respectivos límites máximos de residuos: betalactámicos (penicilina G =LMR), tetraciclinas (oxitetraciclina=LMR), macrólidos (eritromicina =LMR) y aminoglucósidos (estreptomina >4 LMR); sin embargo, la sensibilidad del bioensayo para este último no fue satisfactoria. La exactitud relativa calculada para los límites de detección de los cuatro antimicrobianos fue satisfactoria; la estabilidad de los analitos en la matriz fortificada al límite de detección resultó adecuada durante el período de tiempo evaluado [15].

De otro lado, utilizando la técnica HPLC para identificar residuales químicos de oxitetraciclina en carne fresca bovina destinada para consumo humano en el departamento de Córdoba, fueron analizadas 81 muestras de músculo diafragmático, en las cuales se reportó niveles detectables de Oxitetraciclina en el 4,9 % de las muestras [46]. De igual manera, en el departamento de Antioquia, utilizando la técnica HPLC fueron analizadas 149 muestras (5 gramos) de músculo diafragmático en busca de residuos de oxitetraciclina, observándose una frecuencia del 49 %, de las cuales el 16,4 % excedía el LRM para este antibiótico [10].

Conclusiones

De acuerdo con los datos recopilados y con el análisis de la literatura obtenida para la realización de este documento, puede concluirse que en Colombia la investigación y el proceso de determinación y cuantificación de residuos de antibióticos en carne para consumo humano, así como el reporte sistemático de la presencia de residuos de medicamentos de uso veterinario, obedece principalmente a esfuerzo separados de investigadores, instituciones de educación superior y algunos organismos del orden nacional como el ICA, pero no a una política estatal que permita establecer un verdadero control y conocimiento de la situación actual en el país. En este sentido, es importante resaltar que la posibilidad de acceso a los mercados internacionales de los productores nacionales depende del cumplimiento de las condiciones de sanidad e inocuidad de la carne y sus derivados; por lo tanto, el conocimiento de la verdadera situación del país, así como el control y vigilancia de dichos residuos por parte de las instituciones gubernamentales pueden mejorar la competitividad del sector cárnico y, por consiguiente, la economía del país.

A partir de los estudios publicados para Colombia, se sugiere que es necesario el establecimiento de criterios unificados para la evaluación de la presencia de residuos de antibióticos en carne para el consumo humano, ya que en la literatura analizada se encuentran resultados bastante diversos, que utilizan técnicas con diferentes grados de sensibilidad, lo cual no permite establecer conclusiones muy certeras acerca del estado de Colombia respecto a la presencia de residuos de antibióticos en carne, sobre todo porque no es posible comparar directamente entre los diversos estudios publicados. De modo tal, se hace necesario el establecimiento de políticas que estén acompañadas de la disposición de los recursos necesarios para la capacitación del personal, el levantamiento de la infraestructura requerida y los equipos de laboratorio para el análisis preciso que permita garantizar el cumplimiento de los estándares internacionales respecto a los LMR, buscando que Colombia pueda ser más competitiva en los mercados internacionales. De igual forma, es importante el compromiso de productores, profesionales de la medicina veterinaria y zootecnia, técnicos, auxiliares y demás personal involucrado en el proceso productivo de alimentos de origen animal.

Finalmente, y como eje central de esta revisión, debe debatirse sobre el efecto en la salud pública provocado por la presencia de los residuos de antibióticos en la carne; al respecto cabe destacar que las actuales técnicas de producción han ido de la mano de los sistemas de producción intensivos, en los cuales se produce una mayor cantidad de carne por unidad de área, en estos sistemas es indispensable el uso de antibióticos para el control y tratamiento de enfermedades, así como su utilización como promotores de crecimiento. La utilización inadecuada de estos medicamentos

está relacionada con la aparición cada vez mayor de microorganismos resistentes a los antibióticos, lo cual puede ser atribuido a las malas prácticas en el uso de estos, dando como resultado una afectación directa a la salud pública.

Algunos estudios y documentos de normativas tanto nacionales como internacionales, orientan las medidas que deberían ser tomadas para abordar la problemática, dentro de estas pueden mencionarse la combinación de estrategias de educación con los productores, la vigilancia y el monitoreo riguroso acorde a las regulaciones establecidas, el control oficial para la venta y administración de antibióticos, así como la limitación de su uso a fines netamente terapéuticos; sin embargo, la mayor parte de la responsabilidad debe recaer en los productores, quienes deben asumir el papel de la autovigilancia, aplicando los tratamientos eficientemente y permitiendo a los animales bajo tratamiento cumplir con el periodo de retiro antes del faenado de los mismos.

Referencias

- [1] Aguilar Ccalla JC. Residuos de antibióticos en canales de bovinos (*Bos Taurus*) faenados en el camal municipal de la Provincia de Ilave - Puno 2018. [Tesis de grado]. Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2018.
- [2] Lozano AM, Arias MD. Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Rev Colomb Ciencias Pecu.* 2008;21(1),121-35.
- [3] Arenas NE, Melo VM. Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. *Infectio.* 2018;22(2):110-9.
- [4] Canet-Elgueta MJ, Dávila A, Hernández R, Lepe-López M. Detección de residuos de quinolonas en carne bovina de venta en mercados municipales de la ciudad de Guatemala. *Ciencia, Tecnol y Salud.* 2018;5(2):189-95. Doi: <https://doi.org/10.36829/63CTS.v5i2.472>
- [5] Gomez-dos Santos W, Cardoso-Porfirio L. Aditivo alimentar animal: questão de saúde pública, revisão. *Publicações em Med Veterinária e Zootec.* 2008;2(31).
- [6] Ujueta-Rodríguez S, Araque-Marín A. Detección de residuos antimicrobianos en músculo, hígado y riñón de cerdo expendidos en Bogotá, Colombia. *Rev UDCA Actual Divulg Científica.* 2016;19(2):371-9. Doi: <https://doi.org/10.31910/rudca.v19.n2.2016.91>
- [7] González-Román AC, Espigares-Rodríguez E, Moreno-Roldán E. Resistencia a antibióticos y su transmisión a través de alimentos de origen animal. *Hig y Sanid Ambient.* 2019;19(2):1729-34.

- [8] Canet M, Dávila A, Hernández R, Lepe-López M. Circulación de quinolonas en carne bovina para consumo humano en mercados municipales de la Ciudad de Guatemala [Internet]. Ciudad de Guatemala; 2017. Disponible en: <https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/puiis/INF-2017-01.pdf>
- [9] Vela K, Tafur M, Vela M, Suárez M. Evaluación preliminar del bioensayo para la detección de antimicrobianos en músculo bovino. *Vitae*. 2014;21(3):178-90.
- [10] Acosta-Agudelo SM, Romero-Peñuela M, Taborda-Ocampo G. Determinación de residuos de oxitetraciclina en muestras de carne bovina. *Luna Azul*. 2014;(39):143-52.
- [11] Robles Z, Bravo SD, Sánchez P, Campos R, Melchor L. Implementación y validación de un método cromatográfico para determinación de residuos de antibióticos en carne cruda. *Av Investig en Inocuidad Aliment* [Internet]. 2019;2(0):0-4. Disponible en: <http://www.e-gnosis.udg.mx/index.php/trabajosinocuidad>
- [12] Aguilar-Gálvez FL, Flores-Blacio MV, Sánchez-Quinche AR, Zapata-Saavedra ML. Determinación de residuos de tetraciclinas en muestras de carne bovina destinadas al consumo humano. *La Técnica Rev las Agrociencias*. 2018;20(20):67.
- [13] Negrete-Díaz CDJ, Segura-Castro EP, Torres-Sibaja ME, Badel-Causil JA. Identificación de residuales químicos de oxitetraciclina, OTC, en la carne fresca Bovina obtenida en Plantas de Beneficio Categorías Nacional y Autoconsumo, destinada para consumo humano en el departamento de Córdoba. *Rev Colomb Investig Agroindustriales*. 2017;4(1):59-68. Doi: <https://doi.org/10.23850/24220582.727>
- [14] Lourenço Mendonça R. Avaliação de Métodos Multirresíduos de preparo de amostra para determinação de antimicrobianos em alimentos: QueChERS e MEPS. [Tesis de Doctorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012. Doi: 10.11606/T.75.2013.tde-23042013-104900
- [15] Vela Perdomo KL. Deteccion, identificacion y cuantificacion de residuos de cuatro antimicrobianos en carne bovina destinada al consumo humano como contribucion al sistema de gestion de inocuidad alimentaria en el marco de aplicacion de medidas sanitarias y fitosanitarias. [Tesis de maestría]. [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2014. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/51907>
- [16] Verraes C, Van Boxstael S, Van Meerven E, Van Coillie E, Butaye P, Catry B, et al. Antimicrobial resistance in the food chain: A review. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(7):2643-69. Doi: 10.3390/ijerph10072643

- [17] Martínez Rocha AK. Uso de antimicrobianos en la avicultura: sus implicaciones en la salud pública [Teis de maestría]. [Internet]. Universidad Nacional de Colombia. 2012. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/20773>
- [18] Andrade-Guzmán OS, Villa-Parra MG, Narváez-Terán JA, Vintimilla-Rojas AE, López-Crespo GE. Detección de antibióticos en canales bovinas faenadas en el camal municipal del cantón Azogues, Ecuador. *Maskana*. 2017;8:137-9.
- [19] Escobar-Mamani F, Leon Tacca AM. Seminario Internacional “resistencia a antibióticos”: Amenaza global a la salud pública - Universidad Nacional del Altiplano, Puno Perú. *Rev Investig Altoandinas - J High Andean Res*. 2020;22(1):7-24. Doi: <https://doi.org/10.18271/ria.2020.529>
- [20] Bacanlı M, Başaran N. Importance of antibiotic residues in animal food. *Food Chem Toxicol*. 2019;125:462-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.033>
- [21] Vishnuraj MR, Kandeepan G, Rao KH, Chand S, Kumbhar V. Occurrence, public health hazards and detection methods of antibiotic residues in foods of animal origin: A comprehensive review. *Cogent Food Agric*. 2016;2(1):1235458. Doi: <http://dx.doi.org/10.1080/23311932.2016.1235458>
- [22] Castillo-Quiroga VA, Cobos-Duque LF, Rusinque-Velásquez DE. Normas fitosanitarias e inocuidad de la carne bovina como obstáculos técnicos en la exportación a Estados Unidos. [Tesis de grado]. Bogotá:Universitaria Agustiniiana; 2017. Disponible en: <http://repositorio.uniagustiniana.edu.co/handle/123456789/102>
- [23] Sismotto M, Rizzato-Paschoal JA, Reyes FGR. Aspectos analíticos e regulatórios na determinação de resíduos de macrolídeos em alimentos de origem animal por cromatografia líquida associada à espectrometria de massas. *Química Nova*. 2013;36(3):449-61. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000300016>
- [24] Torres-Flórez FE. Determinación de la prevalencia de residuos de antibióticos en bovinos procesados en el Frigorífico Río Frío. [Tesis de grado]. Bucaramanga, Colombia: Universidad Cooperativa de Colombia. Universidad Cooperativa de Colombia; 2019.
- [25] Darwish WS, Eldaly EA, El-Abbasy MT, Ikenaka Y, Nakayama S, Ishizuka M. Antibiotic residues in food: The African scenario. *Jpn J Vet Res*. 2013;61(Suppl.).
- [26] Consejo Nacional de Política Económica y Social. Documento 3376. Política sanitaria y de inocuidad para las cadenas de la carne bovina y de la leche. [Internet]. Departamento

Nacional de Planeación. Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES). República de Colombia; 2010. Disponible en: <http://www.ica.gov.co/getattachment/3b31038a-72ba-40f9-a34d-cecd89015890/2010cp3676.aspx>

- [27] Instituto Colombiano Agropecuario - ICA, Intituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. Plan nacional subsectorial de vigilancia y control de residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes químicos en bovinos de carne y sus productos. Colombia; 2015.
- [28] Vega-Florez AP, López Pedraza MF. Revisión de la seguridad de los límites máximos de residuos de eritromicina, espiramicina, tilosina, estreptomycin, gentamicina y neomicina en alimentos de origen animal. [Tesis de grado]. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA); 2016. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/589>
- [29] Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Mundial de la Salud. Codex Alimentarius límites máximos de residuos (LMR), recomendaciones sobre la gestión de riesgos (RGR) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/es/>
- [30] World Health Organization. International Program on Chemical Safety. Journal of Applied Toxicology. 1991;15:483-93.
- [31] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization & Food and Agriculture Organization of the United Nations. Evaluation of the toxicity of a number of antimicrobials and antioxidants: Sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [reunión celebrada en Ginebra del 5 al 12 de junio de 1961]. World Health Organization; (1962). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40518>
- [32] Bren L. Animal health and consumer protection. FDA Consum. 2006;40(1).
- [33] European Medicines Agency. EMEA Mission Statement 2006. Londres; 2006.
- [34] Organización mundial de Sanidad Animal. Normas, directrices y resolución de la OIE en materia de resistencia a los antimicrobianos y del uso de agentes antimicrobianos [Internet]. 2015. 137 p. Disponible en: http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center/docs/pdf/PortalAMR/ES-book-AMR.PDF%0Ahttps://web.oie.int/delegatweb/esp/ebook/AF-book-AMR-esp-FULL.pdf?WAHISHPSESSID=9740ab7dfe4993d21056b14a5d1d049f%0Ahttp://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Media_Center

- [35] Ministerio de Comercio Industria y Turismo. Códex Alimentarius | MINCIT - Ministerio de Comercio, Industria y Turismo [Internet]. [Citado el 3 de junio de 2021]. isponible en: <https://www.mincit.gov.co/minindustria/estrategia-transversal/regulacion/codex-alimentarius>
- [36] Ministerio de la Protección Social. Decreto Número 1500 de 2007. Colombia; 2007.
- [37] Ministerio de la Protección Social. Resolución n.º 2905 de 2007 [Internet]. 2007 p. 1–75. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion2905de2007.PDF>
- [38] Ministerio de la Protección Social. Resolución n.º 4282 de 2007. Colombia: Ministerio de la Protección Social; 2007.
- [39] Ministerio de la Protección Social. Resolución n.º 4287 de 2007. Colombia; 2007.
- [40] Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución n.º 1382 de 2013. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.
- [41] Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución n.º 770 de 2014. Colombia; 2014.
- [42] Espitia-Díaz RA. Detección de antimicrobianos en carne de bovino por método microbiológico de inhibición en placa utilizando *Bacillus subtilis* BGA en dos plantas de beneficio municipal del estado de Jalisco, México. [Tesis de grado]. Villavicencio, Colombia: Universidad de Los Llanos; 2016. Disponible en: <https://repositorio.unillanos.edu.co/handle/001/410>
- [43] Ulian-Silva C. Resíduos de antibióticos e antiparasitários em alimentos de origem animal. [Tesis de grado]. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” São Paulo: 2015.
- [44] Espitia-Díaz RA. Detección de antimicrobianos en carne de bovino por método microbiológico de inhibición en placa utilizando *Bacillus subtilis* BGA en dos plantas de beneficio municipal del estado de Jalisco, México. [Tesis de grado]. Villavicencio, Colombia: Universidad de Los Llanos; 2016. Disponible en: <https://repositorio.unillanos.edu.co/handle/001/410>
- [45] Food and Agriculture Organization of the Nations, World Health Organization. Límites máximos de residuos (LMR) y recomendaciones sobre la gestión de riesgos (RGR) para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos CAC/MRL 2-2015 Actualizado en la 38. Sesión de la Comisión del Codex Alimentarius (julio de 2015). 2015;106.

- [46] Negrete-Díaz CDJ, Segura-Castro EP, Torres-Sibaja ME, Badel-Causil JA. Identificación de residuales químicos de oxitetraciclina, OTC, en la carne fresca Bovina obtenida en Plantas de Beneficio Categorías Nacional y Autoconsumo, destinada para consumo humano en el departamento de Córdoba. *Rev Colomb Investig Agroindustriales*. 2017;4(1):59-68. Doi: <https://doi.org/10.23850/24220582.727>
- [47] Pacheco Gallardo C, González Aguilar DG, Noa Pérez M, Magallón Carrizales KB, Cervera Villaseñor B. Residuos de antimicrobianos en músculo de bovino en un rastro de Jalisco. *Av Investig en Inocuidad Aliment* [Internet]. 2019;2:3-6. Disponible en: <http://www.e-gnosis.udg.mx/index.php/trabajosinocuidad>
- [48] Carmen E, Jesús J De, Gregorio J, Carolina G, Residuos DDE, Dimetridazol DECY, et al. Dimetridazol en Riñones de Cerdos Beneficiados. *Rev Científica, FCV-LUZ*. 2015;XXV(0798-2259):439-45.
- [49] Calle-Pacimpia AE. Presencia de residuos de antibióticos de uso veterinario en bovinos (*Bos taurus*), faenados en los camales de la ciudad de Puno por el método microbiológico 2017. [Tesis de maestría]. Arequipa: Universidad Nacional San Agustín de Arequipa; 2020. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12773/11375>
- [50] Franco J, Romero MH. Determinación de niveles residuales de tetraciclina en canales bovinas por la técnica de ELISA en el frigorífico Friogan (La Dorada). *Rev Aliment Hoy*. 2008;14(14):47-55.
- [51] Amaral Souza MI, Lage ME, Sales-Prado C. Resíduos de antibióticos em carne bovina. *Enciclopédia Biosf*. 2013;9(16):1917-38.
- [52] Paredes-Vilca F de G. Determinación de residuos de antibióticos por el método microbiológico en canales de bovinos faenados en el camal particular de azoquine de la ciudad de Puno - 2018. [Tesis de grado]. Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2018.
- [53] Paige JC, Tollefson L, Miller MA. Health implications of residues of veterinary drugs and chemicals in animal tissues. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 1999;15(1):31-43. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30205-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30205-X)
- [54] Caselani K. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. *Arq Ciênc Vet Zool*. 2014;17(3):189-97.
- [55] Reig Riera MM. Desarrollo de métodos rápidos de detección de residuos medicamentosos en animales de granja. [Tesis de doctorado]. Valencia: Universitat Politècnica de València; 2010. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/8644/tesisUPV3390.pdf>

- [56] La Rosa-Zambrano PE. Uso de técnicas cromatográficas en la identificación de residuos de antibióticos veterinarios. [Tesis de grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/5272>
- [57] Brito SN. Determinación de residuos de antibióticos en carne de ganado bovino por el método de ELISA en el Centro de Faenamiento de la Empresa Pública Metropolitana de rastro Quito- La Ecuatoriana. [Tesis de grado]. Quito: Universidad Central de Ecuador; 2017. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/13786>
- [58] Guzmán-Carrillo LE, Espitia-Yanez C, Berthler LL. Presencia de lincomicina como promotor de crecimiento en carne de pollo comercializado en supermercados de Cartagena, Colombia. *Vitae*. 2012;19(1):328-30.